

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-095941

(43)Date of publication of application : 03.04.2003

(51)Int.Cl.

A61K 31/352  
A23L 1/30  
A23L 2/38  
A23L 2/52  
A61K 31/7048  
A61K 35/78  
A61P 3/04  
A61P 3/06  
A61P 43/00  
C07D493/06  
C12N 9/99  
// C07H 13/08  
C07H 17/04

(21)Application number : 2001-294640

(71)Applicant : ITO EN LTD

(22)Date of filing : 26.09.2001

(72)Inventor : SUZUKI HIROKO  
SAKANE IWAO  
HOSOYAMA HIROKAZU  
SUGIMOTO AKIO  
NAGATA KOZO  
TSUNODA TAKAMI

(54) SUGAR DIGESTION ENZYME INHIBITOR, HYPERGLYCEMIA INHIBITOR, THERAPEUTIC OR PROPHYLACTIC AGENT FOR OBESITY, THERAPEUTIC OR PROPHYLACTIC AGENT FOR DIABETES, AND HEALTHY FOOD AND DRINK

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide new applications of a specific component derived from an extract of *Lagerstroemia speciosa*, more precisely, to provide new applications based on  $\alpha$ -amylase inhibitory activity of the component.

SOLUTION: A sugar digestion enzyme inhibitor containing valoneic acid as an active ingredient is proposed based on such information that the valoneic acid obtained by subjecting the extract of the *Lagerstroemia speciosa* to separation through liquid-liquid partition, column chromatography, or the like, has the excellent  $\alpha$ -amylase inhibitory activity. Because the  $\alpha$ -amylase is such an enzyme as especially effective for breaking  $\alpha$ -1,4 bonds of starch and glycogen, the inhibitor prevents digestion and absorption of the starch and the glycogen. Therefore, rapid increase in a blood sugar level after a meal is prevented and secretion of insulin is controlled by the inhibitor, so that the inhibitor is effective for treating and preventing diabetes, and inhibiting obesity.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision  
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2003-95941  
(P2003-95941A)

(43)公開日 平成15年4月3日(2003.4.3)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード <sup>*</sup> (参考)
A 6 1 K 31/352		A 6 1 K 31/352	4 B 0 1 7
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	4 B 0 1 8
	2/38	2/38	Z 4 C 0 5 7
	2/52	A 6 1 K 31/7048	4 C 0 7 1
A 6 1 K 31/7048		35/78	4 C 0 8 6

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2001-294640(P2001-294640)	(71)出願人	591014972 株式会社 伊藤園 東京都渋谷区本町3-47-10
(22)出願日	平成13年9月26日(2001.9.26)	(72)発明者	鈴木 裕子 静岡県榛原郡相良町女神21番地 株式会社 伊藤園内
		(72)発明者	坂根 歳 静岡県榛原郡相良町女神21番地 株式会社 伊藤園内
		(74)代理人	100072084 弁理士 竹内 三郎 (外1名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 糖質消化酵素阻害剤、血糖値上昇抑制剤、肥満治療予防剤、糖尿病治療予防剤、健康飲食物

(57)【要約】

【課題】 バナバに由来する特定成分の新たな用途、詳しくは $\alpha$ -アミラーゼの阻害活性阻害作用に基づく新たな用途を提供する。

【解決手段】 バナバ抽出物を液液分配並びにカラムクロマトグラフィー等によって分離して得られたパロネア酸に優れた $\alpha$ -アミラーゼ阻害活性を見出し、かかる知見に基づいて、パロネア酸を有効成分として含有する糖質消化酵素阻害剤を提案する。 $\alpha$ -アミラーゼは、特にデンプン、グリコーゲンの $\alpha$ -1, 4結合を切断する酵素であるから、これらの消化吸収を阻害することにより、食後血糖値の急激な上昇を抑制し、インスリンの分泌も抑えることができ、糖尿病の治療予防、肥満防止に効果を発揮する。

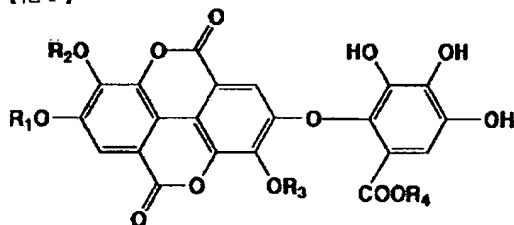
## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 バロネア酸を有効成分として含有する糖質消化酵素阻害剤。

【請求項 2】 バロネア酸配糖体を有効成分として含有する糖質消化酵素阻害剤。

【請求項 3】 バロネア酸配糖体は、次の式（式中、R1～R4 の少なくともいずれかが糖であって、R1～R4 の残りが水素原子、炭素数 1 以上を有する官能基、糖のいずれかである。）で表されるものである請求項 2 に記載の糖質消化酵素阻害剤。

## 【化 1】



【請求項 4】 バロネア酸、バロネア酸配糖体のいずれか、或いはこれらの混合物を有効成分として含有する血糖値上昇抑制剤。

【請求項 5】 バロネア酸、バロネア酸配糖体のいずれか、或いはこれらの混合物を有効成分として含有する肥満治療予防剤。

【請求項 6】 バロネア酸、バロネア酸配糖体のいずれか、或いはこれらの混合物を有効成分として含有する糖尿病治療予防剤。

【請求項 7】 バロネア酸、バロネア酸配糖体のいずれか或いはこれらの混合物を、 $\alpha$ -グルコシド結合を有する糖質を含有する飲食物素材に添加してなる健康飲食物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、バナバに由来する或る特定成分の新たな用途、詳しくは糖質消化酵素活性、血糖値上昇、肥満、糖尿病等に関する新たな用途に関する。

## 【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】バナバ (*Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers.) は、フトモモ目ミソハギ科に属し、オオバナサルズベリともいわれる熱帯アジアに分布するサルズベリの一様である。この葉や花を煮た汁は、フィリピンなどでは古くから糖尿病の治療薬として飲用され、最近では我が国でもその糖尿病治療効果や血糖値抑制効果が着目され、健康茶などとして飲用する人が増えている。

【0003】バナバの薬理効果については、1940年代には既にバナバの乾燥葉の煎出汁を正常家兎に投与した結果、乾燥葉 1～2 g/体重 1 kg の投与量で血糖値を 16～49 mg/dl 下げることができたという報告

がなされている (F.Garcia: On the hypoglycemic effect of decoction of *Lagerstroemia speciosa* (Banaba) J. Philip. Med. Assoc. 20, 395 (1940))。

【0004】また、特開平 5-310587 号は、II 型糖尿病マウスにバナバ抽出粉末エキスを 3% 混合した食餌を 1 週間投与し、その後バナバ抽出粉末エキスを 5% 混合した食餌で 3 週間飼育した結果、バナバ抽出粉末エキス摂取群の血糖値が有意に抑制されたことを開示し、特開平 9-227398 号は、バナバ葉乾燥粉砕物に 100 倍量 50% エタノールを加え、1 時間加熱還流してなる抽出液を減圧濃縮して得た試料、すなわちバナバ葉抽出物が  $\alpha$ -アミラーゼ及び  $\beta$ -リパーゼの阻害効果を発揮したことを開示すると共に、バナバ葉抽出物が肥満、糖尿病、高脂血症、動脈硬化症、ニキビ、皮膚炎等の治療・予防に有用である旨の知見を開示している。

【0005】バナバの血糖低下作用の主な作用機序については、上記特開平 9-227398 号のほかにも、バナバにデンプンの消化酵素である  $\alpha$ -アミラーゼの酵素活性阻害作用があることが確認された (日本農芸化学会誌、1997 Mar. 71) 結果、糖質消化酵素の阻害作用によって摂取した飲食物中の糖類分解を阻害し、腸管からの単糖吸収を遅延させて血糖値の上昇を抑制するという作用機序が確からしくなってきた。ちなみに、医療の現場では消化酵素阻害剤は既に抗肥満症剤や抗糖尿病剤などとして使われている。

【0006】そこで本発明者は、代表的な消化酵素の一つである  $\alpha$ -アミラーゼの阻害活性を指標にバナバ抽出物について精査した結果、バナバ抽出物中の或る特定成分に強い活性を見出し、かかる知見に基づいて本発明を想到したものである。

## 【0007】

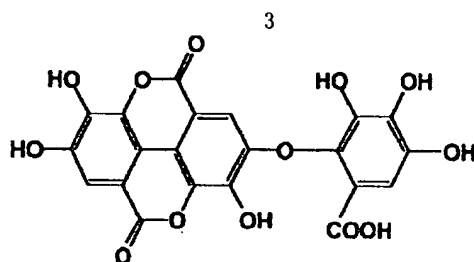
【課題を解決するための手段】バナバ抽出成分の  $\alpha$ -アミラーゼ阻害活性について精査した結果、バナバ抽出物を液液分配並びにカラムクロマトグラフィー等によって分離して得られた画分に優れた  $\alpha$ -アミラーゼ阻害活性を見出すと共に、当該画分がバロネア酸であることを同定し、かかる知見に基づいて本発明を想到するに至ったものである。

【0008】すなわち、本発明は、バロネア酸を有効成分として含有する糖質消化酵素阻害剤を提案するものである。

【0009】バロネア酸は、次の式で表される。

## 【0010】

## 【化 2】

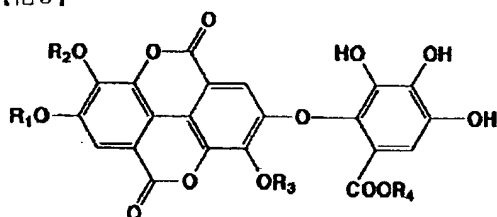


【0011】また、パロネア酸配糖体すなわちパロネア酸を基本骨格とする配糖体は、体内においてパロネア酸に分解するため、パロネア酸配糖体を有効成分として含有する糖質消化酵素阻害剤も同様の効果を発揮するものと考えることができる。

【0012】そこで本発明は、パロネア酸配糖体を有効成分として含有する糖質消化酵素阻害剤を提案する。この際のパロネア酸配糖体は、次の式（式中、R1～R4の少なくともいずれか一つが糖であって、R1～R4の残りが水素原子、炭素数1以上を有する官能基、糖のいずれかである。）で表される。

【0013】

【化3】



【0014】本発明の糖質消化酵素阻害剤は、糖質消化酵素、特にα-アミラーゼの酵素活性を阻害する。α-アミラーゼは、デンプン（アミロース、アミロペクチン）、グリコーゲンのα-1, 4結合を任意に切断する酵素である。この消化酵素の活性を阻害してこれらの消化吸収を阻害することにより、食後血糖値の急激な上昇を抑制し、インスリンの分泌も抑えることができ、糖尿病の治療予防、肥満防止に効果を発揮する。そこで本発明は、パロネア酸、パロネア酸配糖体のいずれか、或いはこれらの混合物を有効成分として含有する血糖値上昇抑制剤、肥満治療予防剤、糖尿病治療予防剤をも提案する。

【0015】本発明の糖質消化酵素阻害剤、血糖値上昇抑制剤、肥満治療予防剤、糖尿病治療予防剤は、上記の効果以外にも、栄養過多を原因とする心筋梗塞、動脈硬化、高血圧等の心臓管系の疾病や、ニキビ、吹き出物等の皮膚系の疾病、その他の疾病の治療及び予防に効果を発揮することが期待できる。また、安全性の面でも有用である。バナバはフィリピンなどにおいて昔から常用されているから安心して摂取することができ、特に継続摂取に適している。よって、上記疾病の根本治療のための長期摂取や予防のための日常摂取のほか、ダイエット食品

や体質改善飲食品などとしても有用である。また、ヒト以外の動物にも有効であるから、ペットや家畜その他の動物のための血糖値上昇抑制剤、糖尿病治療・予防剤、肥満予防剤、ダイエットペットフード、ダイエット飼料などの素材、原料としても有用である。

【0016】本発明の有効成分は上記の如くα-アミラーゼの酵素活性を阻害するから、食事と共に、又は食事の前後に摂取できる形態の食品（茶飲料などの飲料やスープ、味噌汁など）に添加したり、ご飯、パン、麺類などデンプンを多く含む食品に添加したりして健康飲食物を製造し、血糖値上昇抑制飲食品、糖尿病治療予防飲食品、肥満治療予防飲食品、ダイエット飲食品、ダイエットペットフード、或いはダイエット飼料などとして様々に提供することができる。

【0017】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態について説明する。

【0018】本発明の糖質消化酵素阻害剤、血糖値上昇抑制剤、肥満治療予防剤、糖尿病治療予防剤（以下、これらを総括して「糖質消化酵素阻害剤等」という。）は、パロネア酸、或いは、パロネア酸配糖体、或いはパロネア酸とパロネア酸配糖体の混合物を配合することにより製造することができる。

【0019】パロネア酸及びパロネア酸配糖体は、バナバその他の植物から抽出・精製することにより得ることができる。

【0020】抽出に用いる溶媒としては、水、温水、熱水、メタノール、エタノールなどのアルコール類、アセトンなどのケトン類等、その他の有機溶媒、或いはこれらのうち二種類以上の混合溶液などを用いることが可能である。ヒト或いはその他の動物が体内に摂取することを考えると、水、エタノール、またはアセトンなどが望ましい。抽出する際の植物と抽出溶液との比率、抽出温度、抽出時間等の抽出条件については、抽出する植物及び抽出溶媒によって任意に調整すればよい。そして、抽出によって得られた植物抽出物は、更に吸着剤処理法、膜分離法、或いは溶媒分画法、その等の精製法によりパロネア酸或いはパロネア酸配糖体の含有濃度を高めるように精製すればよい。

【0021】ここで、「バナバ」を抽出・精製してパロネア酸及びパロネア酸配糖体を得る方法について説明する。

【0022】バナバすなわち *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers. は、フトモモ目ミソハギ科に属する植物であり、これの葉や、花、或いは、これらと茎、木部、根、実のいずれかの混合物などを抽出に用いることができる。但し、バナバは、極めて多くの雑菌を含んでいるため、抽出処理を行う前に、オートクレーブ殺菌などの加熱殺菌を充分に行う必要がある。特に、特許第2818458号記載の特許発明の如く、乾燥させ破砕したバ

ナバ葉を加熱殺菌処理後、いったん細菌培養環境下で保管し、その後加熱殺菌処理を行うのが好ましい。

【0023】加熱殺菌したバナバは、水（熱水含む）、エタノールまたはアセトンなどで抽出し、次いで抽出によって得られた抽出液を液液分配並びにカラムクロマトグラフィーなどによって分取し、パロネア酸及びパロネア酸配糖体を精製すればよい。この際、抽出溶媒には下記試験に示すようにアセトンを用いるのが好ましく、抽出条件については限定しないが、抽出操作及び効率の点で5～100倍容の抽出溶媒にて、抽出温度50℃～沸点の下、抽出時間1分～3日程度で抽出するのが望ましい。飲料用に供する場合は、有効成分の抽出状況と抽出液自体の食味を考慮に入れて抽出条件を適宜設定するのが好ましい。液液分配及びカラムクロマトグラフィーによる分取については、例えば、抽出液を水に転溶し、酢酸エチル、ブタノールで順次分配して「酢酸エチル相」「ブタノール相」及び「水相」を得、その中の「酢酸エチル相」をカラムクロマトグラフィーで分離すればよい。

【0024】本発明の有効成分すなわちパロネア酸、パロネア酸配糖体或いはこれらの混合物は、それぞれ単独で本発明の有効成分として用いることもできるが、これらを従来公知或いは将来公知の消化酵素活性阻害物質等と組み合わせて有効成分とすることにより消化酵素活性阻害作用を相乗的に高めることが可能である。従来公知の消化酵素活性阻害物質としては、例えば、小麦より抽出した蛋白性物質（M. D. O'Donnell et. al., Biochem. Biophys. Acta 422 (1976) 159-169）、大豆由来の多糖（特開平3-290187公報）、サトイモ（*Colocasia esculenta*）より抽出した蛋白性物質NSA I-I、NSA I-II（特願平2-95992）、月桂樹（*Laurus nobilis* L.）より抽出した粗エキス（特願平2-130852）、そのほか小麦アルブミン、桑属のアルカロイド、ニシギキ科植物の含硫加工物、ナンバンカラスウリなどの天然物由来の消化酵素活性阻害物質を好ましい例として挙げることができる。なお、単独の有効成分として配合する場合、例えば、パロネア酸、パロネア酸配糖体或いはこれらの混合物をそれぞれ、精製水又は生理食塩水などに溶解して薬剤（経口投与剤）などとして提供することができる。

【0025】本発明の糖質消化酵素阻害剤等はいずれも経口投与剤として使用することができ、この場合それぞれの投与に適した配合及び剤型とするのが好ましい。剤型について言えば、経口投与剤用として液剤、錠剤、散剤、顆粒、糖衣錠、カプセル、懸濁液、乳剤、丸剤などの形態に調製することができる。配合（製剤）について言えば、通常用いられている賦形剤、増量剤、結合剤、湿潤化剤、崩壊剤、表面活性剤、潤滑剤、分散剤、緩衝剤、保存剤、溶解補助剤、防腐剤、矯味矯臭剤、無痛化剤、安定化剤などを用いて常法により製造することがで

きる。また、例えば乳糖、果糖、ブドウ糖、でん粉、ゼラチン、炭酸マグネシウム、合成ケイ酸マグネシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースまたはその塩、アラビアゴム、ポリエチレングリコール、シロップ、ワセリン、グリセリン、エタノール、プロピレングリコール、クエン酸、塩化ナトリウム、亜硫酸ソーダ、リン酸ナトリウムなどの無毒性の添加剤を配合することも可能である。

【0026】また、本発明の糖質消化酵素阻害剤等は、医薬品のほか、医薬部外品、薬理効果を備えた健康食品・健康飲料・特定保健用食品・機能性食品、食品添加剤、その他ヒト以外の動物に対する薬剤や飼料、飼料用添加剤などとして提供することもできる。例えば、医薬部外品として調製し、これを瓶ドリング飲料等の飲用形態、或いはタブレット、カプセル、顆粒等の形態とすることにより、より一層摂取し易くすることができる。薬理効果を備えた健康食品・健康飲料・特定保健用食品・機能性食品としては、例えば本発明の有効成分を、炭酸、賦形剤（造粒剤含む）、希釈剤、或いは更に甘味剤、フレーバー、小麦粉、デンプン、糖、油脂類等の各種タンパク質、糖質原料やビタミン、ミネラルなどの飲食品材料群から選ばれた一種或いは二種以上と混合したり、或いは、現在公知の飲食品、例えばスポーツ飲料、果実飲料、乳飲料、茶飲料、野菜ジュース、乳性飲料、アルコール飲料、ゼリー、ゼリー飲料、炭酸飲料、チューインガム、チョコレート、キャンディ、ビスケット、スナック、パン、乳製品、魚肉練り製品、畜肉製品、冷菓、乾燥食品、サプリメント、ペットフード、飼料などに添加して製造することができる。

【0027】上記本発明の糖質消化酵素阻害剤等は、肥満や糖尿病などの栄養過多による悩みや疾病を予防するために食事の前に予め摂取するようにしても勿論よいが、食事と同時に或いは食後に摂取するようにしても、又、食事に混ぜて摂取するようにしてもよい。

【0028】本発明の摂取量は、使用方法、投与方法、病気の重症、摂取するヒト或いは動物の年齢等によっても異なるが、一般的に言って、医薬品であれば、パロネア酸は、大人ならば有効成分として一日当たり20mg～1,000mg、子供ならば6mg～300mgが好ましく、パロネア酸及びその配糖体は、大人ならば有効成分として一日当たり40mg～2,000mg、子供ならば12mg～600mgが好ましい。医薬品としての有効成分の濃度は、パロネア酸としては、乾燥重量換算にして0.01～10重量%、中でも0.1～5重量%が好ましく、パロネア酸及びその配糖体としては、乾燥重量換算にして0.004～40重量%、中でも0.04～20重量%とするのが好ましい。他方、医薬品以外については、パロネア酸は、大人ならば有効成分として一日当たり20mg～500mg、子供ならば6mg

～150mgの摂取量が好ましく、パロネア酸及びその配糖体としては、大人ならば40mg～1,000mg、子供ならば12mg～300mgの摂取量が好ましい。有効濃度は、パロネア酸としては、乾燥重量換算にして0.01～5重量%、中でも0.1～2重量%が好ましく、パロネア酸及びその配糖体としては、乾燥重量換算にして0.004～20重量%、中でも0.04～8重量%配合するのが好ましい。

【0029】(健康飲食物)本発明の健康飲食物は、パロネア酸、パロネア酸配糖体、或いはこれらの混合物を、デンプン(アミロース、アミロペクチン)、その他の $\alpha$ -グルコシド結合を有する糖質を含有、好ましくは当該糖質を主材とする飲食物素材に添加することにより製造することができる。

【0030】この際のパロネア酸及びパロネア酸配糖体は、上記と同様の方法により入手可能である。

【0031】 $\alpha$ -グルコシド結合を有する糖質とは、デンプン(アミロース、アミロペクチン)以外の糖質でも構わない。要するに、本発明の有効成分は $\alpha$ -グルコシド結合に作用する $\alpha$ -アミラーゼの酵素活性を阻害するから、 $\alpha$ -グルコシド結合を有する糖質であれば当該糖質の消化・吸収を妨げることができる。

【0032】 $\alpha$ -グルコシド結合を有する糖質を含有或いは主材とする飲食物素材としては、野菜・果物ジュース、お茶、乳飲料、乳性飲料、アルコール飲料などの飲料、加工水産物、乳製品、カレーやシチューなどの調理品、ご飯、麺類、菓子、パン、アイスクリーム、ペットフード、飼料などを挙げることができる。また、デンプンを多く含む飲食物のみでなく、食事の際に摂取する茶、飲料、スープ、味噌汁なども好ましい。

【0033】なお、健康飲食物の調製に当たっては、常法に従って、増量剤、賦形剤、炭酸、賦形剤(造粒剤含む)、希釈剤、甘味剤、フレーバー、油脂類等の各種タンパク質、ビタミン、ミネラルなど飲食品製造上許容され得る基剤や食品等を配合することは任意である。また、健康飲食物中の有効成分の濃度は0.1～2重量%とするのが好ましい。

【0034】本発明の健康食品は、日常的に摂取している飲食物の消化・吸収を阻害することができるから、日常的に摂取している飲食物をダイエット食品や糖尿病患者用の飲食物、その他の体質改善飲食物などに容易に改良することができる。特にダイエット食品としては、摂食しながらダイエットすることができる点で大きな効果を期待することができる。

【0035】なお、上記医薬品、医薬部外品、薬理効果を備えた健康食品・健康飲料・特定保健用食品・機能性食品、食品添加剤、その他ヒト以外の動物に対する薬剤や飼料、飼料用添加剤などにおいて、パロネア酸の定量法は、パロネア酸そのものを高速液体クロマトグラフィーを用いて定量分析する方法が好ましい。(分離条件：50

グラジエント法、A液：アセトニトリル/水/酢酸=5/95/0.1、B液：アセトニトリル/水/酢酸=50/50/0.1、カラム：YMC J'sphere-H80、測定波長：254および350ナノメートル)。一方、パロネア酸配糖体の定量法については、ポリフェノール含量を測定する方法が有用である。測定方法は科学的な根拠があれば特に限定されないが、特に茶などのポリフェノール分析において公定分析法として採用されている酒石酸鉄比色法が簡便かつ信用できる点で好ましい。

10 【0036】以下、試験に基づいて本発明の構成及び効果について考察する。

【0037】(試験材料の調製)フィリピン産バナバの生葉を適宜量自然乃至強制的に乾燥、殺菌し、乾燥・殺菌したバナバ葉を粉砕器で粉砕し、得られた粉砕バナバ葉10gを熱水100mLで85℃・15分間抽出し、得られた抽出物を濾過、冷却及び凍結乾燥して「熱水抽出物」を得た。

【0038】他方、乾燥・殺菌したバナバ葉1kgを80%含水アセトン3Lで室温にて2回抽出し、得られた抽出物を濃縮して「アセトン抽出物」を得た。この「アセトン抽出物」は更に水に転溶した後、酢酸エチル、ブタノールで順次分配し、「酢酸エチル相」「ブタノール相」及び「水相」を得た。「酢酸エチル相」については更に、カラム(MCI gel、20×300mm)に吸着させた後、カラム体積4倍容の70%エタノール及び100%エタノールを用いて溶出させた。70%エタノール画分をカラムクロマトグラフィー(Sephadex LH20、20×300mm)で分離後、展開溶媒にエタノール/メタノール系(100:0～0:100)を用いて順次溶出させ、下記表1の「酢酸エチル-1～7」を得た。そして更に、「酢酸エチル-4(エタノール/メタノール=40:60)」については、高速液体クロマトグラフィー(C18、Capcell Pak、20×300mm、展開溶媒30%エタノール/0.1%酢酸、流速8mL/min)で単離することにより下記表2の「酢酸エチル-4-1(後にパロネア酸と同一。)」を得る一方、パロネア酸以外の溶出液を濃縮、凍結乾燥して「酢酸エチル-4-2」を得た。

【0039】(有効成分の活性評価) $\alpha$ -アミラーゼ阻害試験は、Klein et al. 1)の方法に従い測定した。すなわち、酵素としてブタ膵液由来の $\alpha$ -アミラーゼ(Sigma社製)を、基質にStarch azure(Sigma社製)を用いた。25mL容の三角フラスコに200mgの基質及び4.5mLの20mM塩化ナトリウムを含む40mMリン酸緩衝液(pH7.0)を加え、40℃に保温した。50 $\mu$ Lの酵素溶液と50 $\mu$ Lの試料とを200 $\mu$ g/mL又は100 $\mu$ g/mLとなるように加え、振盪させ(80ストローク/min)15分間反応させた。この際、下記表1の試料(酢酸エチル-1～7等)については200 $\mu$ g/mLとなるように加え、下記表2の試料(酢酸エチル-4-1～2等)については100 $\mu$ g/mL

となるように加えた。上記の如く試料を加えた後、2.4 mLの100 mMリン酸緩衝液(pH4.3)を加えて反応を停止させ、フラスコの内容物をよく攪拌した後、15 mL遠沈管に移し、遠心分離後、上清の625 nmの吸光度を測定し、下記式(KleinB, Foreman JA, Searcy RL(1969) The synthesis and utilization of c ibachron blue-amyase: A new chromogenic substrate for determination of amylaseactivity. Anal Biochem 31:412-25)にて $\alpha$ -アミラーゼ阻害率(%)を求めた。

【0040】

【数1】

$$\text{阻害率 (\%)} = \frac{(A-B)-(C-D)}{(A-B)} \times 100$$

【0041】上記式において、

A: 試料溶液を加えない対照溶液の吸光度

B: 対照溶液のブランク

C: 試料溶液の吸光度

D: 試料溶液のブランク

である。

【0042】

【表1】

$\alpha$ -アミラーゼ阻害作用(%)	
熱水抽出物	27.3
アセトン抽出物	46.3
酢酸エチル層	51.2
ブタノール層	33.8
水層	49.1
酢酸エチル層-1	33.0
酢酸エチル層-2	31.7
酢酸エチル層-3	71.0
酢酸エチル層-4	94.4
酢酸エチル層-5	72.2
酢酸エチル層-6	65.7
酢酸エチル層-7	55.6

\*【0043】

【表2】

$\alpha$ -アミラーゼ阻害作用(%)	
アセトン抽出物	11.4
酢酸エチル層	27.7
酢酸エチル層-4	61.7
酢酸エチル層-4-1(パロネア酸)	64.6
酢酸エチル層-4-2	60.9

【0044】上記画分の中で最もアミラーゼ阻害率

(%)の高かった「酢酸エチル層-4-1」について機器

10 分析を行ったところ「パロネア酸」であることが判明した。なお、この際の機器分析は、分離条件: グラジエント法、A液: アセトニトリル/水/酢酸=5/95/0.1、B液: アセトニトリル/水/酢酸=50/50/0.1、カラム: C18逆相カラム(VMC J'sphere-H 80, 測定波長: 254および350 nm、流速1 mL/min)の条件で行った。

【0045】(実施例1)パロネア酸、ビタミンC、重曹を配合した調合液を再度95℃に加熱し、缶に充填し

20 レットル殺菌し、下記配合の糖質消化酵素阻害剤、血糖値上昇抑制剤、肥満治療予防剤又は糖尿病治療予防剤を作成した。

【0046】

30

\*

全量 200 mL

パロネア酸を含むバナバ抽出物

・・・300 mg

ビタミンC

・・・40 mg

重曹

・・・40 mg

香料

・・・適量

水

・・・適量

【0047】(実施例2)パロネア酸及びパロネア酸配糖体混合物、ビタミンC、重曹を配合した調合液を再度 40 ※の糖質消化酵素阻害剤、血糖値上昇抑制剤、肥満治療予防剤又は糖尿病治療予防剤を作成した。

95℃に加熱し、缶に充填しレットル殺菌し、下記配合※

【0048】

全量 200 mL

パロネア酸及びパロネア酸配糖体混合物

・・・100 mg

ビタミンC

・・・40 mg

重曹

・・・40 mg

香料

・・・適量

水

・・・適量

【0049】(実施例3)下記配合で、健康飲食物(ジュース)を作成した。

★【0050】

★

全量 200 mL



(7)

特開2003-95941

11

12

パロネア酸	・ ・	50 mg
みかん果汁	・ ・	20 g
ショ糖	・ ・	20 g
クエン酸	・ ・	2 g
ビタミンC	・ ・	適量
香料	・ ・	適量
水	・ ・	適量

【0051】(実施例4)下記配合で、健康飲食物(パ  
ン)を作成した。 \* 【0052】

パロネア酸及びパロネア酸配糖体	・ ・	600 mg
強力粉	・ ・	300 g
砂糖	・ ・	15 g
塩	・ ・	6 g
スキムミルク	・ ・	6 g
ドライイースト	・ ・	6 g
水	・ ・	195 g
ショートニング	・ ・	15 g

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 P 3/04	4 C 0 8 8
A 6 1 P 3/04		3/06	
3/06		43/00	1 1 1
43/00	1 1 1	C 0 7 D 493/06	
C 0 7 D 493/06		C 1 2 N 9/99	
C 1 2 N 9/99		C 0 7 H 13/08	
// C 0 7 H 13/08		17/04	
17/04		A 2 3 L 2/00	F

(72)発明者 細山 広和  
静岡県榛原郡相良町女神21番地 株式会社  
伊藤園内

(72)発明者 杉本 明夫  
静岡県榛原郡相良町女神21番地 株式会社  
伊藤園内

(72)発明者 永田 幸三  
静岡県榛原郡相良町女神21番地 株式会社  
伊藤園内

(72)発明者 角田 隆巳  
静岡県榛原郡相良町女神21番地 株式会社  
伊藤園内

Fターム(参考) 4B017 LC03 LC04 LK06  
4B018 MD07 MD42 ME01 ME03 ME04  
4C057 BB02 CC01 DD01 KK02 KK11  
4C071 AA02 BB01 BB06 CC12 EE07  
FF17 HH09 JJ01 LL01  
4C086 AA01 AA02 CA01 EA11 MA01  
MA04 NA14 ZA70 ZC20 ZC35  
4C088 AB71 AC04 ZA70 ZC20 ZC35

This Page Blank (uspto)